

Aus der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch

Über einen Fall von Granuloma teleangiectaticum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde

Verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

FERDINAND CLASEN
aus Elberfeld.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Meinem verstorbenen Bruder
in treuem Gedenken



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die Frage der merkwürdigen, gewöhnlich als menschliche Botryomykose bezeichneten Granulationsgeschwülste ist trotz zahlreicher Arbeiten bis heute weder ätiologisch noch pathologisch-anatomisch restlos geklärt. Uebereinstimmung besteht bei der überwiegenden Mehrzahl der Beobachter einzig und allein darin, daß die betreffenden geschwulstförmigen Bildungen klinisch als ein gut-begrenztes und in sich geschlossenes Krankheitsbild aufzufassen und daß die im Jahre 1897 von P o n c e t und D o r beschriebenen, von ihnen als „Botryomykose humaine“ bezeichneten gestielten Geschwülstchen grundsätzlich von der Botryomykose der Tiere zu trennen sind.

Vor Anführung eines von mir beobachteten Falles dieser Affektion sei ein kurzer Ueberblick gegeben über das klinische Bild, die Histologie und Aetiologie sowie über die Stellungnahme der verschiedenen Forscher zu dieser Erkrankung.

Die von den Franzosen P o n c e t und D o r beschriebenen Geschwülste begegnen uns in der Literatur unter den mannigfachsten Benennungen, und zwar werden für das Krankheitsbild in der Hauptsache die folgenden Namen angepriesen: Botryomykose humaine — Granuloma pediculatum — Granuloma pyogenicum — Granuloma teleangiectaticum — Angioma proliferans polyposum und sogenannte menschliche Botryomykose.

Was das klinische Bild betrifft, so handelt es sich z. B. nach H e u c k (1) um eine ganz eigenartige und wohl charakterisierte Affektion, die gewöhnlich nur bis haselnußgroß wird, fast stets ausgesprochene Pilzform besitzt und auch in der Lokalisation besondere Prädispositionsstellen erkennen läßt. Als besonders typisch wird immer wieder die Form bezeichnet, die in den meisten Fällen der eines Pilzes entspricht, welcher ab und zu wie plattgedrückt aussieht und seitlich überhängende Läppchen hat. Bei einer gut ausgesprochenen Pilzform findet man stets einen, wenn auch nur kurzen Stiel, welcher von der Epidermis kragenartig umfaßt wird. Dieser Stiel ist in manchen Fällen nur durch eine Einschnüpfungsfurche an der Basis der Geschwulst angedeutet. Nach B a l o g (2) ist die Pilzform nicht nur dem Granuloma pediculatum eigen, es können unter demselben klinischen Bild die verschiedensten Veränderungen vorkommen. So seien zahlreiche Fälle von gestielten, pilzähnlichen Karzinomen, Fibromen, Naevus usw. bekanntgeworden. B a l o g (2) weist darauf hin, daß wegen dieses gleichen klinischen Bildes differentialdiagnostische Schwierigkeiten entstehen können, besonders dann, wenn die Geschwulst von roter Farbe und weicherer

Konsistenz sei. Eine sichere Diagnose kann dann nur auf histologischer Basis gestellt werden. Als Beispiel führt er zwei Fälle an, in denen die klinische Diagnose auf Granuloma pediculatum gestellt worden war. Es handelte sich jedoch in dem einen Fall um ein Basaliom am Unterschenkel eines älteren Mannes, in dem anderen Fall um ein Adenokarzinom an der Vulva eines 12 Monate alten weiblichen Säuglings. Ich werde auf B a l o g's Arbeiten über die Entwicklung von gestielten Neubildungen der Haut und über das experimentelle Granuloma pediculatum an anderer Stelle noch eingehender zurückkommen. Nur so viel sei hier gesagt, daß B a l o g (2) auf Grund seiner Ueberlegungen und Experimente das Granuloma pediculatum zwar als morphologische Einheit betrachtet, nicht aber als eine Krankheit sui generis, vielmehr als ein Gebilde, das sich aus jedem Granulationsgewebe bei besonderen Wachstumsverhältnissen entwickeln könne.

Die Oberfläche des Granuloma teleangiectaticum ist meist von Epithel entblößt, entweder glatt oder deutlich granuliert, bisweilen himbeerähnlich, oft ulzeriert und mit eingetrocknetem Sekret und Blutkrusten bedeckt.

Die Farbe wird von den einzelnen Beobachtern verschieden angegeben, sie wechselt zwischen blaßrosa und dunkelrot bis schwarz. B a l o g (2) erklärt diesen nicht einheitlichen Farbton mit dem verschiedenen Alter der Gebilde. Die meisten Kapillaren finden sich in jungen Granulationen, diese sehen daher hochrot aus; in älteren Bildungen hingegen treten die Gefäße zugunsten eines fibrösen Gewebes zurück, wodurch dann eine mehr blaßrote Farbe bedingt wird. Eine eventuelle Schwarzfärbung läßt sich auf Hämorrhagien zurückführen; klinisch kann dadurch ein Melanosarkom vorgetäuscht werden. (H e u c k 1.)

Die Konsistenz der teleangiectatischen Granulome wird ziemlich übereinstimmend als derb-elastisch angegeben.

Die Größe schwankt zwischen der eines Stecknadelkopfes und der einer Haselnuß, größere Gebilde gehören zu den Seltenheiten. Die in der Literatur am häufigsten gemachten Angaben beziehen sich auf Erbsen- und Haselnußgröße.

Von besonderer klinischer Bedeutung ist die auffällige Neigung dieser Granulationsgeschwülste zu Blutungen, die bei ganz zarten Berührungen schon außerordentlich heftig sein können. In einzelnen Fällen war die Blutung derartig reichlich, daß ein Kompressionsverband notwendig wurde oder zur Kauterisation zwecks Stillung der Blutung geschritten werden mußte. (H e u c k 1.) Vielfach werden die Patienten hierdurch erst auf ihre Krankheit aufmerksam gemacht, da die sonstigen subjektiven Beschwerden nur leichter Art zu sein pflegen, ja in den meisten Fällen den Literaturangaben nach überhaupt nicht vorhanden sind.

Als Prädispositionsstelle fand H e u c k (1) die Hand und die Lippe. Jedoch finden sich die teleangiectatischen Granulome auch

an allen möglichen anderen Körperstellen, so z. B. an Arm, Wange, behaartem Kopf, Füßen, Rumpf usw. Einige in den letzten Jahren bekanntgewordene seltene Lokalisationen seien kurz erwähnt: Grge b i n e und J a c u b s o n (3) beschreiben eine kirschgroße Geschwulst an der Mons veneris und eine haselnußgroße derartige Bildung an der Schleimhaut des harten Gaumens unmittelbar hinter den rechten Schneidezähnen. M i l i a n und P é r i n (4) berichten über ein gestieltes Botryomykom des Gaumensegels vom Umfang einer großen Haselnuß, das bei geringster Berührung blutete, von roter Farbe und warziger Oberfläche war. Die histologische Untersuchung bestätigte die klinische Diagnose. Einen besonders interessanten Fall, vor allen Dingen im Hinblick auf die Symmetrie des Vorkommens, teilt R a m e l (5) mit. Er fand bei einem Patienten in der Mundhöhle längliche Erhebungen oberhalb der Glandulae sublinguales, deren breiter, kurzer Stiel aus dem vorderen Teil der Sublingualfurche stammte. Die Gebilde waren von roter Farbe, weicher Konsistenz und nicht schmerzhaft. Die histologische Untersuchung bestätigte ebenfalls die klinische Diagnose. Einen weiteren Fall von sogenannter Botryomkose der Mundhöhle hat S é z a r y (26) beobachtet. Diese letztgenannten Fälle mit ihrem Sitz an der Mundschleimhaut verdienen besonderes Interesse, weil H e i s e (6) es für sehr fraglich hält, ob in der Mundhöhle das Granuloma teleangi-ektaticum überhaupt vorkommt. Die dort häufig zu findenden kleinen Geschwülstchen glichen bei flüchtiger Betrachtung dem Granuloma teleangi-ektaticum der Finger, seien aber bei genauerer Untersuchung nichts anderes als sekundär ulzerierte Angiome.

Bei dem Granuloma teleangi-ektaticum handelt es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um solitäre Bildungen. Gelegentlich kommen diese Granulome jedoch auch in der Mehrzahl vor, wie bereits bei dem oben angeführten Fall von R a m e l (5) erwähnt wurde. Es finden sich dann meist zwei oder drei derartige Gebilde. Ueber ein multiples, exanthemartiges Auftreten an den verschiedensten Stellen der Haut berichtet G e i g e r (24). Dabei kam es bei einer 40jährigen Frau im Anschluß an eine Grippe zur Entwicklung zahlreicher stecknadelkopf- bis linsengroßer Knötchen, die oft halbkugelig oder pilzartig der Haut aufsaßen. Die Patientin war ohne irgendwelche subjektive Beschwerden. Nach G e i g e r (24) ist dieser Fall pathologisch-anatomisch zweifellos dem Granuloma teleangi-ektaticum zuzuzählen. Weiteres Interesse erlangt dieser an sich schon bemerkenswerte Fall dadurch, daß derartigen Affektionen nach den Literaturangaben in den meisten Fällen anamnestisch ein örtliches Trauma vorausgeht, z. B. nach H. H o f f m a n n (7) in 75% der Fälle. Aetiologisch glaubt G e i g e r (24) einen Zusammenhang zwischen der Grippe einerseits und der Eruption des Granuloma teleangi-ektaticum anderseits annehmen zu können, und zwar im Sinne einer hämatogenen Aussaat von Bakterien von irgendeinem primär erkrankten Organ aus. Einen Erreger

nachzuweisen ist ihm nicht gelungen. Ueber ein ähnliches, in Brasilien vorkommendes Krankheitsbild, multipel auftretend, von exanthemartigem Charakter hat Bennecke (8) Mitteilungen gemacht.

Bei der Beschreibung der histologischen Beschaffenheit des Granuloma teleangiectaticum folge ich in erster Linie den in den grundlegenden Arbeiten von Bennecke (8) und Heuck (1) gemachten Angaben.

Im mikroskopischen Bild lassen sich an der pilzförmigen Geschwulst eine Wurzel, ein Stiel und ein das Niveau der Haut überragender Teil unterscheiden. Die Geschwulstwurzel steckt im Corium und ist durch mehr oder weniger dichte Bindegewebslagen von der Umgebung abgegrenzt, daher als solche deutlich zu erkennen. In dem Bindegewebe der Wurzel finden sich Haufen spindelförmiger Zellen, die von dem Corium durch eine leicht mit Lymphozyten, Plasma- und Mastzellen infiltrierte Bindegewebskapsel getrennt sind. Bei genauerem Zusehen erkennt man eine gewisse Regelmäßigkeit dieser Zellhaufen, die nichts anderes darstellen als anscheinend durch den Druck des umgebenden Gewebes komprimierte und an einer Ausdehnung verhinderte Kapillaren. Eine Durchsetzung mit Leukozyten ist nur mäßig vorhanden, ein Oedem fehlt in dem straffen Fasergewebe ganz. An den Arterien und Venen am Rande der Geschwulstwurzel ist gewöhnlich eine ausgesprochene Wucherung der Intimazellen zu beobachten, die teils (besonders an den Arterien) zu einer mehr konzentrischen Einengung des Lumens, teils jedoch (besonders an den Venen) zu einer unregelmäßigen Durchsetzung des Lumens geführt hat. Die Schweißdrüsen in der Umgebung der Wurzel, die eine Zeitlang in der französischen Literatur eine so große Rolle spielten, ließen in den von Bennecke (8) u. a. beobachteten Fällen keine Veränderung erkennen. Diese letzte Feststellung hat insofern Bedeutung, als französische Autoren seinerzeit die Auffassung vertraten, diese kleinen gestielten Granulationsgeschwülste kämen durch Schweißdrüsenwucherung zustande.

Von der Wurzel des Tumors zieht ein verzweigtes Bindegewebsgerüst hinauf in den Stiel. Im Bereich des Niveaus der Haut ändert sich die Gewebsstruktur in der Weise, daß sich hier reichlichere Kapillaren vorfinden und das Bindegewebe mit seinen Zeileinschlüssen an Menge zurücktritt. Die Zahl und Erweiterung der Kapillaren nimmt in dem eigentlichen pilzförmigen Tumor immer mehr zu. Von der umgebenden Haut setzt sich die Epidermis als eine dünne Epithellage eine Strecke weit auf den Stiel des Tumors fort, verliert sich dann aber bald, so daß der eigentliche pilzförmige Teil der Granulationsgeschwulst meist von Epithel entblößt ist.

Der die Hautoberfläche überragende Teil der Geschwulst zeigt im histologischen Bild einmal den Bau eines einfachen, sehr gefäßreichen Granulationsgewebes, in dem sich aber auch mehr oder weniger stark ausgesprochene entzündliche Veränderungen finden,

so eine Infiltration von polynucleären Leukozyten und Plasmazellen, sowie Quellungs- und Proliferationserscheinungen an den Gefäßen. In diesem Fall handelt es sich um das von Heuck (1) als Granuloma pediculatum simplex bezeichnete Gebilde. Ein anderes Mal zeigen sich neben den beschriebenen Veränderungen stark angiomatös entartete Gefäße und eine hochgradige Wucherung der Endothelzellen. Gleichzeitig finden sich im Granulationsgewebe Haufen von morphologisch gleichartigen Zellen, bei denen sich nach Heuck (1) eine Herkunft von den Gefäßendothelien nicht nachweisen läßt, die er vielmehr als Fibroblasten, also Bindegewebszellen, ansehen möchte. Falkenstein (9) hingegen schließt aus dem färberischen und morphologischen Verhalten, daß die Tumorsubstanz den gewucherten Blutgefäßendothelien entstammt. Er neigt dazu, einen angiomatösen Ursprung der betreffenden Gebilde anzunehmen. Diese zuletzt erwähnte, besonders durch die Gegenwart der zahlreichen stark erweiterten Kapillaren und die großen Anhäufungen von Spindelzellen ausgezeichnete Form bezeichnet Heuck (1) als „Granuloma pediculatum angiomaticum“. Ihm erscheint es zweckmäßig, diese beiden Typen zu unterscheiden, veranlaßt durch die Verschiedenheit des histologischen Bildes auch bei gleichem klinischen Aussehen. Das Heuck'sche Granuloma pediculatum angiomaticum kann manchmal so weit vom Bau der einfachen Granulome abweichen, daß verschiedene Autoren, wie z. B. von Hansemann u. a., auf Grund der starken perivaskulären Spindelzellansammlungen und der großen Blutgefäßräume zu der Auffassung dieser Gebilde als Angiosarkome gelangten. Demgegenüber hebt Heuck (1) allerdings mit Recht die absolute klinische Benignität der Granulome hervor, die weder ein infiltratives Wachstum in die Tiefe zeigen noch Metastasen machen und nicht rezidivieren, sofern die Exzision im Gesunden erfolgte. Zu dem histologischen Bild ist noch zu erwähnen, daß sich zwischen den Kapillaren ein wechselnd stark entwickeltes, meist recht zartes Bindegewebe findet, das nach oben zu immer spärlicher wird. Im eigentlichen Geschwulstkörper fallen also die erweiterten und vermehrten Gefäße immer mehr ins Auge, so daß man sehr an ein kavernöses Angiom erinnert wird (Gans 10). Auch andere Beobachter heben die Ähnlichkeit mit einem Kavernom hervor; so schreibt z. B. Hartmann (11): „Unser Fall 1 ist, wenn man so sagen darf, ein reines Kapillarkavernom.“ Der hier gegebenen Schilderung der Histologie des teleangiektatischen Granuloms begegnen wir bei Durchsicht der Literatur im großen und ganzen immer wieder.

Unsere Erkrankung gewinnt dadurch besonderes Interesse, daß ihre Aetiologie seit der ersten Beobachtung immer wieder Gegenstand der Kontroverse gewesen ist und auch bis auf den heutigen Tag unter den Autoren noch keine Uebereinstimmung besteht.

Nach Heuck (1) stammt die erste Beschreibung dieser eigentümlichen Wucherungen aus dem Jahre 1897. Damals berichteten

zwei französische Forscher, P o n c e t und D o r , über sonderbare gestielte Geschwülstchen, die sie auf Grund besonderer bakteriologischer Befunde, erhoben an Züchtungen aus den Geschwülsten, mit der in der Hauptsache beim Pferd vorkommenden Botryomykose identisch hielten und daher „Botryomykose humaine“ bezeichneten.

Ich halte es für angebracht, hier einige kurze Bemerkungen über das Wesen der in der Veterinärmedizin bekannten Botryomykose einzuflechten.

Nach G l a g e (12) handelt es sich dabei um eine, wie bereits erwähnt, beim Pferd sehr häufig vorkommende Wundinfektionskrankheit, die durch einen eigentümlichen, von K i t t als Botryokokkus ascoformans bezeichneten Mikroorganismus hervorgerufen wird. Veranlassung zu dieser Benennung gab das beobachtete Zusammenballen der Kokken zu traubenförmigen Haufen. Der Verlauf der Krankheit ist ein chronischer und geht mit einer teils diffusen, teils geschwulstartigen, derben Bindegewebswucherung einher. Daneben finden sich fistulös-eitrige Erweichungsherde, in denen man schon mit bloßem Auge sandkornartige, gelbliche Gebilde sieht. Diese Körper entpuppen sich bei mikroskopischer Betrachtung als maulbeerähnliche Konglomerate von kugeligen Gebilden, Mikrokokken, die von einer gemeinsamen, charakteristischen schleimartigen Hülle umgeben sind. Die Botryomykose entsteht meist im Anschluß an ein vorangegangenes Trauma und findet sich besonders häufig in Kastrationswunden des Hodensackes und am Samenstrangstumpf des Pferdes. Man nennt sie daher auch einfach Kastrationsschwamm. Von den meisten Autoren wird nach B e n n e c k e (8) für die Botryomykose der Tiere die zutreffende, die histologische Eigenart am besten charakterisierende Bezeichnung Mykofibrom gewählt. Es wird dadurch zum Ausdruck gebracht, daß die Geschwülste aus derbem fibrösen Gewebe bestehen, in welches die oben beschriebenen, abszeßartigen Herde mit den Botryomycespilzen eingestreut sind. Weitgehende Analogien mit aktinomykotischen Geschwülsten kommen dadurch zustande.

Was das Vorkommen der oben kurz geschilderten tierischen Botryomykose beim Menschen betrifft, so ist über diese Frage im vorigen Jahr eine interessante Arbeit eines russischen Autors veröffentlicht worden, interessant insofern, als es M a r t i n o w a (25) als erstem gelungen ist, den Erreger der Botryomykose des Pferdes, den Botryokokkus ascoformans, beim Menschen nachzuweisen. Die Erkrankung äußerte sich in dem von M a r t i n o w a (25) beschriebenen Fall nicht in einem pilzartigen Tumor, sondern in einer in der Dicke der Haut sitzenden Infiltration, die zeitweise eiterte. Genannter Forscher faßt die Ergebnisse seiner Beobachtungen wie folgt zusammen: „Der Krankheitsverlauf der Menschenbotryomykose der Haut ist ein chronischer, wobei der sich in der Dicke der Haut abspielende, von einem spezifischen Erreger hervor-

gerufene entzündliche Prozeß in Eiterung übergeht. Die charakteristischen Merkmale des Krankheitserregers bilden seine Form, die an die einer Brombeere erinnert, seine schleimartige zoogleaähnliche Hülle mit einer doppeltkonturierten, Ausbuchtungen und Erhöhungen zeigenden Kapsel. In der zoogleaähnlichen Kapsel befinden sich intensiv gefärbte, grampositive Kokken. Alle diese Merkmale gehören nur einer einzigen Art von Mikroorganismen, dem *Botryomykoccus ascoformans*, an, der zum ersten Male von Bollinger beim Pferde beschrieben wurde.“ Martinowa (25) weist dann noch auf die Uebereinstimmung des klinischen wie auch des makroskopischen Bildes des zur Untersuchung entnommenen Infiltrates mit den Erscheinungen beim Pferde hin. „Es war ein hartes, knotiges Gebilde; seine Schnittfläche bestand aus festen, fibrösen Bündeln, zwischen denen gelbliche, punktförmige Erweichungsherde hervortraten.“ Alle diese Feststellungen lassen den Autor annehmen, daß die in der Tiermedizin bekannte und besonders beim Pferd vorkommende Botryomykose auch den Menschen befallen kann. Mit Recht erklärt Martinowa (25) das Unerkanntbleiben der Fälle echter Botryomykose beim Menschen damit, daß unter dieser Bezeichnung leider immer noch die von Poncet und Dor beschriebenen Geschwülstchen bekannt sind, die jedoch mit der tierischen Botryomykose nichts zu tun haben, das klinische Bild der echten, menschlichen Botryomykose aber abweicht von dem, welches Poncet und Dor aufgestellt haben.

Die von den zuletzt genannten Autoren in den gestielten Geschwülstchen beobachteten Pilzrasen wurden von ihnen ursprünglich für Botryomyzeshaufen gehalten, später änderten sie ihre Ansicht und erklärten dieselben für Zelldegenerationsprodukte, welche letztere nach ihrem Dafürhalten auch für die Botryomykose charakteristisch seien. Ein weiteres Argument für die Identität der tierischen Botryomykose und der gestielten Geschwülste des Menschen sahen Poncet und Dor in der ähnlichen histologischen Struktur beider Gebilde. Angeregt durch die Arbeiten dieser Forscher wendeten sich allmählich weitere Kreise von Pathologen und Klinikern dem Studium dieser scheinbar so eigentümlichen Erkrankung zu. Küttner, Bennecke (8) und Frédéric gelangten auf Grund ihrer Forschungen zu dem Ergebnis, daß eine ätiologisch-bakteriologische Einheit sowie eine histologische Identität der beiden Erkrankungen abzulehnen sei. Bennecke (8) faßt sein Urteil über die Natur der in Frage kommenden gestielten Wucherungen wie folgt zusammen: „Es handelt sich um eigentümliche Granulationsgeschwülste, die histologisch durch den Reichtum an erweiterten und dünnwandigen Kapillaren ausgezeichnet sind, die die Aufstellung eines besonderen Namens — teleangiektatische Granulome — rechtfertigen und die von den verschiedensten Autoren übereinstimmend geschilderte klinische Eigentümlichkeiten besitzen. Sie haben mit der Botryomykose, die eine besonders beim

Pferde bekannte spezifische Erkrankung ist, nichts gemein.“ Bennecke (8) weist dann noch auf eine vollkommene histologische Uebereinstimmung der teleangiektatischen Granulome mit Geschwülsten hin, die ein Symptom einer in Brasilien vorkommenden Infektionskrankheit sind, für welche bereits von Bassowitz unabhängig von ihm den Namen teleangiektatische Granulome vorgeschlagen hatte und deren Granulationsgeschwulstnatur feststehe, da sie ja nur ein Symptom einer Infektionskrankheit darstellten. Diese Uebereinstimmung führt Bennecke (8) als einen weiteren Beweis für die Granulationsgeschwulstnatur der teleangiektatischen Granulome an.

Dieser von den eben erwähnten Autoren vertretenen Ansicht von der unbedingten Verschiedenheit der tierischen Botryomykose und der beim Menschen beobachteten kleinen gestielten Geschwülstchen haben sich in der Nachzeit wohl fast alle Beobachter angeschlossen, so daß also die Theorie von Ponce t und Dor als endgültig erledigt gelten kann. Heute besteht eine Differenz der Meinungen in erster Linie darüber, ob die betreffenden Hautaffektionen Granulome mit mehr oder weniger eigentümlich verändertem Granulationsgewebe sind oder echte Tumoren. An die Vertreter der erstgenannten Ansicht tritt dann weiterhin noch die bis heute ungelöste Frage des Erregers.

Wenn auch, wie bereits erwähnt, eine nicht unerhebliche Anzahl von Forschern die teleangiektatischen Granulome für Angiome halten (Delbanco 13, Konjetzny 14, Falkenstein 9, Haardt 15 u. a.), oder gar für Angiosarkome (von Hansemann), so ist doch die Mehrzahl aller Beobachter bis heute der Meinung, daß es sich bei den betreffenden Affektionen um Granulome handelt, welche mit echten Tumoren nichts gemein haben. Heuck (1) und Falkenstein (9) erklären derartige auseinandergehende Ansichten damit, daß den einzelnen Untersuchern verschiedene Typen vorgelegen haben, da der Prozeß in den verschiedenen Entwicklungsstadien zu abweichend gestalteten histologischen Befunden führen kann. Diese Anschauung vertritt auch Knijjer (27), wenn er die Verschiedenheit der histologischen Befunde mit dem Auftreten an verschiedenen Stellen der Haut und Schleimhaut, den Sekundärinfektionen mit mannigfachen Erregern und nicht zuletzt durch den Zeitpunkt der Untersuchung erklärt. Daß es sich nicht um bösartige Tumoren handeln kann, z. B. um ein Angiosarkom, dafür spricht der absolut gutartige Verlauf der Affektion, die, wie schon an anderer Stelle hervorgehoben, kein infiltratives Tiefenwachstum zeigt, keine Metastasen macht, keine Rezidive zeitigt usw. (Heuck 1.) Von Geschwulstkachexie oder von Neigung der Granulome zu Zerfall nach Art maligner Tumoren ist ebenfalls nie etwas berichtet worden (Bennecke 8). Kaufmann (16) betont ebenfalls, daß von einem Sarkom keine Rede sein könne, wenn

auch häufig das histologische Bild mit seinen vielen spindeligen Zellen daran erinnere.

Umstrittener ist die Frage der Zugehörigkeit des Granuloma teleangiectaticum zu den benignen Tumoren, den Angiomen oder Angiofibromen. Besonders neuere Autoren sind der Meinung, daß die Granulome nichts anderes darstellen als Angiome. Konjetzny (14) teilt mit, daß in den von ihm untersuchten Fällen zweifellos eigenartig proliferierende Angiome vorgelegen haben. Er stützt seine Ansicht hauptsächlich darauf, daß er in der Tiefe der Gebilde keine entzündlichen Zellanhäufungen gefunden habe, weder Plasmazellen noch Rundzellen noch Fibroblasten, jedoch große Anhäufungen von Spindelzellen, welche sich bei genauerer Untersuchung zu kapillären Geflechten — besonders nach dem Zentrum der Geschwulst hin — differenzierten, im übrigen einen kolossalen Reichtum an kleineren und größeren, oft sehr dicht liegenden Blutgefäßen. Er wundert sich, daß man nicht schon längst zu der Ueberzeugung gekommen sei, es handle sich bei den Granulomen um angiomatöse Bildungen, da das von Küttner und Bennecke (8) geschilderte histologische Bild sozusagen genau den von ihm erhobenen Befunden entspräche. Konjetzny (14) nimmt auch für die meisten in der Literatur unter dem Namen der Botryomykose oder des teleangiectatischen Granuloms beschriebenen Gebilde angiomatösen Charakter an, und zwar in dem Sinne eines eigentümlich proliferierenden Angioms, da die histologischen Befunde fast immer übereinstimmen. Vielleicht hätten den verschiedenen Untersuchern durch Sekundärinfektion veränderte Tumoren vorgelegen, wodurch natürlich das Bild eines Angioms stark verwischt werden könne. Konjetzny (14) betont, daß es eine viel zu wenig gewürdigte Tatsache sei, daß Angiome in der oben geschilderten Art imstande seien zu proliferieren, d. h. ganz das Bild eines Sarkoms oder eines sehr zellreichen Granulationsgewebes vorzutäuschen. Delbancó (13) ist der gleichen Meinung wie oben genannter Autor und hält dessen Bezeichnung „Angioma proliferans“ für sehr glücklich. Der Ansicht dieser beiden Forscher schließen sich in der Hauptsache noch Falkenstein (9) und Haardt (15) an. Nach ihnen handelt es sich bei dem Granuloma pediculatum ebenfalls um proliferierende Angiome, die meist sekundär infiziert werden und dann das Bild von Granulationsgewebe darbieten.

Die Mehrzahl aller Beobachter jedoch, unter ihnen namhafte Pathologen, treten für die Granulationsgeschwulstnatur der betreffenden Hautaffektionen ein. Sie machen den Gegnern gegenüber geltend das schnelle und beschränkte Wachstum der Granulome an anscheinend unveränderten Hautstellen, das Fehlen jeglichen zur Geschwulst gehörigen Bindegewebes, den typischen Sitz der Granulome einerseits und der Angiome anderseits. (Bennecke 8, Kaufmann 16.) Aschoff, der für alle Angiome lokale Geschwulstanlage annimmt, sieht in dem teleangiectatischen Granulom

ein nur defensives, reparatorisch gerichtetes Schutzgebilde gegen infektiöse Agentien.

Bei der Beurteilung der Frage des Erregers spielt das am Anfang meiner Arbeit erwähnte, anamnestisch in den meisten Fällen vorausgegangene Trauma eine Rolle. Während die Anhänger des Geschwulstcharakters den Angaben des Patienten in dieser Hinsicht kaum eine Bedeutung beilegen (Delbanco 13), ist für die Vertreter der gegenteiligen Ansicht ein, wenn auch noch so geringfügiges, Trauma als Eingangspforte des Erregers unbedingt erforderlich. Die am meisten in Verdacht stehenden Mikroorganismen sind die Staphylokokken, und zwar besonders *Staphylokokkus pyogenes aureus*. Bei kulturellen Untersuchungen fanden sich diese Kokken in den allermeisten Fällen. Anzillotti (17) hat in 14 Fällen den *Staphylokokkus pyogenes aureus* nachgewiesen. Delbanco (13) hat aus der im Korium gelegenen Schnittfläche den *Staphylokokkus albus* gezüchtet, betont jedoch, die Tatsache, daß man als Ursache des Granuloma teleangiectaticum eine Infektion annehmen müsse, spreche nicht gegen den Geschwulstcharakter. Knijjer (27) hält ebenfalls gewöhnliche Staphylokokken für die Erreger der sogenannten menschlichen Botryomykose und sah ihr Auftreten oft nach kleinen Verletzungen, die bereits abgeheilt waren, und auf dem Boden von Panaritien. Falkenstein (9) fand im Innern eines im früheren Stadium exzidierten Granuloma pediculatum mit noch unversehrtem Epithel viele grampositive Kokken, läßt jedoch die Frage offen, ob diese den Krankheitsprozeß primär verursachen. Vor allem treten amerikanische Autoren für die Staphylokokken als ätiologisches Moment ein; Hartzell (18) prägte deshalb auch den Namen Granuloma pyogenicum. Nach Wescott (19) kommt das „Granuloma pyogenicum“ durch eine Infektion mit Staphylokokken von verminderter Virulenz zustande. Ob man jedoch dem Nachweis von Staphylokokken, vor allen Dingen nach der Geschwulstperipherie hin, wo dieselben in vielen Fällen gefunden wurden, allzuviel Bedeutung beimessen darf, scheint mir fraglich, stehen doch hier einer Sekundärinfektion von außen Tür und Tor offen. Außer den Staphylokokken werden noch andere Mikroorganismen ätiologisch für das Zustandekommen der eigenartigen Granulationsgeschwulst verantwortlich gemacht. So führt Balog (2) einen Fall an, wo Aktinomyzespilze die Geschwulst verursachten. Alexander (20) konnte kulturell Kolibazillen nachweisen, möchte jedoch diesen Befund für mehr zufällig halten. Vorgefundene Spirillen in einem Fall von menschlicher Botryomykose und die Heilung einiger derartiger Geschwülste durch Salvarsan lassen Pouzin (21) daran denken, daß die Botryomykose des Menschen vielleicht durch Spirillen hervorgerufen wird. Um kurz auch die Protozoenbefunde Schridders zu erwähnen, so weicht nach Heuck (1) der von Schriddle beschriebene Fall in seinem klinischen Bild derart von dem des teleangiectatischen Granuloms ab, daß man ihn nicht zu

dem letztgenannten Krankheitsbild zählen kann. B a l o g (2) lehnt auf Grund experimenteller Untersuchungen eine spezifische Ursache ab. Nach seiner Ueberzeugung können viele Einwirkungen parasitärer, chemischer oder physikalischer Art ätiologisch in Frage kommen. Er bezweifelt durchaus nicht, daß der Staphylokokkus häufig ein Granulom hervorrufen kann, welches eine gestielte Form hat, dazu seien aber auch andere Erreger imstande. Alle diese Mikroorganismen erzeugen nach seinem Dafürhalten jedoch nur die Granulationen selbst, während die Entwicklung zur Pilzform von gänzlich anderen Umständen abzuleiten sei. Wie bereits zu Beginn meiner Arbeit hervorgehoben, können unter dem klinischen Bild der Pilzform die verschiedensten Veränderungen sich zeigen. B a l o g (2) fand, daß zur Ausbildung des Granuloma pediculatum zur Pilzform und im weiteren Sinne auch für die Entwicklung aller gestielten Haut- und Schleimhautgebilde zwei Dinge erforderlich sind, nämlich ein parasitärer, physikalischer oder chemischer Reiz, der den Anstoß zu dem Wachstum gibt, dann „besondere Lage- und Druckverhältnisse“. Der genannte Autor erklärt das Zustandekommen der Pilzform damit, daß der Wachstumsdruck nach unten zu starken Widerstand findet durch die dichten kollagenen Fasern, während das dünne Epithel an der Oberfläche weniger die Ausdehnung verhindere und so, bei Erreichen des Niveaus der Hautoberfläche, die Pilzform entstehen müsse. Ich will ganz kurz auf B a l o g's Versuche eingehen. Durch Einnähen eines Gummiringes von 1 cm Durchmesser in die Rückenhaut eines Kaninchens und dann folgender geeigneter Wundbehandlung gelang es ihm in mehreren Fällen, in etwa 2 Wochen pilzförmige Geschwülste experimentell zu erzeugen. Auf Grund seines Vorgehens, wie besonders steriler Ausführung und dadurch bedingter Ausschaltung von Mikroorganismen, glaubt B a l o g (2) den Beweis erbracht zu haben, daß eine spezifische Ursache für das Granuloma teleangiectaticum abzulehnen sei. Wenn H. H o f f m a n n (7) gegenüber dieser Schlußfolgerung B a l o g's die Einwendung macht, es sei B a l o g (2) nicht gelungen, beim Tierversuch und vor allen Dingen in histologischer Hinsicht „klassische“ Geschwülste zu erzeugen, so ist meines Erachtens der Gegeneinwand erlaubt, ob denn die z. B. von B e n n e c k e (8) u. a. beschriebenen eigentümlichen angiomartigen, also klassischen, Gebilde nicht vielleicht doch wirkliche gestielte Angiome gewesen sind, nachdem durch B a l o g's experimentell erzeugtes Granuloma pediculatum doch mit ziemlicher Sicherheit der Nachweis erbracht zu sein scheint, daß die für das Granuloma teleangiectaticum besonders charakteristisch sein sollende Pilzform ebensogut bei jeder anderen Neubildung vorkommen kann und nur von besonderen mechanischen Umständen abhängt. Zu bemerken ist jedoch, daß B a l o g (2) das angiomartige Bild als nicht charakteristisch für das Granuloma pediculatum hält, sondern das Bild einfachen, mit zahlreichen Gefäßen versehenen Granulations-

gewebes. Der Meinung, daß die eigentümliche Wachstumsform der teleangiektatischen Granulome mechanisch bedingt sein könne, ist auch Zieler (29). Ferrari (22) betont im Hinblick auf die Diagnostik, daß der fungusartige Anblick der sogenannten menschlichen Botryomykose nicht immer spezifisch oder ausschließlich bei Botryomykose vorhanden sei.

Der Ueberblick über die Stellungnahme der verschiedenen Forscher zu der Pathologie unserer Krankheit erweckt den Eindruck, daß bei Beurteilung der ganzen Frage vielleicht nicht wenig von der engeren oder weiteren Begriffsfassung des einzelnen abhängt, ob er sich für eine echte Geschwulst oder für ein Granulom entscheidet.

Was die Prognose der teleangiektatischen Granulome angeht, so ist sie nach dem Urteil fast aller Autoren unbedingt günstig zu stellen. Rezidive treten nach Heuck (1) bei gründlicher Exzision im Gesunden nie ein, fast immer jedoch nach einfachem Abbinden oder Abschneiden der Geschwülste an ihrem Stiel, auch wenn man Kauterisation folgen läßt.

Die keilförmige Exzision einschließlich der Geschwulstwurzel ist denn auch die in der Literatur am häufigsten angegebene Therapie. Daneben erwähnt findet man Heilerfolge durch ultraviolette Strahlen (Charpey 23), durch Röntgenstrahlen (Knijjer 27), Einspritzung von Neosalvarsan (Pouzin 21) usw. Nach Finnerud (28) ist das Gefrieren mit Kohlensäureschnee mit darauffolgender Röntgenbestrahlung oder Radiumeinwirkung am erfolgreichsten.

Bei dem an unserer Klinik zur Beobachtung gelangten Fall von Granuloma teleangiectaticum handelte es sich um eine kirschkerngroße Geschwulst am rechten Unterkieferbogen einer 20jährigen landwirtschaftlichen Dienstmagd, welche viel mit Tieren umzugehen hat und deren Hauptbeschäftigung das Melken von Kühen ist. Die Familienanamnese ergibt nichts von Belang. Patientin selbst gibt an, früher nie ernstlich krank gewesen zu sein und auch noch nie ein derartiges Gebilde an irgendeiner Körperstelle bemerkt zu haben. Die jetzige Erkrankung hat ungefähr 14 Tage vor Aufsuchen unserer Klinik begonnen als ein „Wimmerl“, welches die Patientin verschiedentlich aufgedrückt hat, aus dem sich dann Eiter und später hauptsächlich Blut entleerte und das sich darauf rasch bis zur jetzigen Größe entwickelte. Das Geschwülstchen neigte sehr zu Blutungen, Schmerzen hat die Patientin nicht gehabt. Zu erwähnen ist noch, daß bei der Patientin, die bei ihrer Ueberweisung an unsere Klinik im achten Monat schwanger war, nach ihrer Entlassung in der Frauenklinik eine Spontangeburt eines unreifen, lebenden Knaben erfolgt ist, der nach einigen Stunden gestorben ist und am ganzen Körper von Pemphigusblasen bedeckt war. Nachdem die ausgeführten Wassermann- und Sachs-Georgi-Reaktionen ein positives

Ergebnis hatten, wurde die Patientin neuerdings unserer Klinik zwecks Behandlung der Lues überwiesen.

Der Befund ergibt folgendes Bild: Am rechten Unterkieferbogen, etwa drei Finger breit unterhalb des rechten Mundwinkels und etwa $1\frac{1}{2}$ Finger breit von der Medianlinie entfernt, befindet sich eine kirschkerngroße Geschwulst, welche sich stark über die Umgebung erhebt und an der Basis eine leichte Einschnürung zeigt. Die Oberfläche ist auf der Höhe der Geschwulst stellenweise von Epithel entblößt, die Farbe ist blaurot. Die Konsistenz des kleinen Tumors, welcher schon bei leichter Berührung blutet, ist derb-elastisch. Die regionären Lymphdrüsen zeigen keine Beteiligung.

Die Geschwulst wurde am folgenden Tage keilförmig exzidiert, worauf die Heilung ohne weiteres vonstatten ging.

Eine Hälfte des Tumors wurde zwecks bakterieller Untersuchung der Landesimpfanstalt überwiesen, während die andere Hälfte zum Zwecke der Anfertigung histologischer Präparate entsprechend vorbehandelt wurde.

Bei der kulturellen Untersuchung fanden sich der Staphylokokkus aureus und vereinzelte Kolonien des Staphylokokkus albus. Impfversuche mit den gezüchteten Bakterien am Kaninchen hatten nur eine leicht entzündliche Reaktion zur Folge, die bald abgeklungen war.

Bei Lupenbetrachtung der histologischen Präparate sieht man eine seichte Einschnürung an der Basis der halbkugeligen Geschwulst, die in einer Hälfte ausgesprochen gelappten Bau aufweist. Ein Stiel ist nicht vorhanden, die Geschwulstwurzel ist nur undeutlich gegen das umliegende Gewebe abgegrenzt. In der eigentlichen Geschwulst sieht man viele kleinere und größere, rundlich und länglich geformte Hohlräume.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß der die Hautoberfläche überragende Teil des Tumors in der Hauptsache aus verschieden großen und mannigfach gestalteten Hohlräumen besteht, welche nach der Wurzel zu verschwinden und hier einem außerordentlich zellreichen Gewebe Platz machen. Bei den Hohlräumen handelt es sich um zum Teil sehr stark erweiterte Blutgefäße, deren Lumina sich vereinzelt frei nach der Oberfläche der Geschwulst hin öffnen. An manchen Stellen des Tumors, besonders unter der Oberfläche, sind neben den erwähnten erweiterten Gefäßen größere lakunäre Hohlräume sichtbar, welche wahrscheinlich durch Konfluenz kleinerer erweiterter Gefäße entstanden sind, was man aus den in das Lumen der größeren Hohlräume hineinragenden Resten bindegewebiger Septen schließen kann. In den Gefäßräumen sieht man neben roten Blutkörperchen und geronnenem Serum Leukozyten und vereinzelte Lymphozyten. Die Leukozyten finden sich besonders zahlreich in den nach der Peripherie zu gelegenen Gefäßen. Das zwischen den Gefäßen befindliche Gewebe besteht aus zartem fibrillären Bindegewebe, in welches dichte Zellmassen ein-

gelagert sind. Diese Zellhaufen setzen sich in der Hauptsache zusammen aus stern- und spindelförmigen Fibroblasten, zwischen denen reichliche Leukozyten und auch Lymphozyten zu sehen sind. Plasmazellen dagegen sind vereinzelt vorhanden. Die elastischen Fasern sind in den Zellinfiltraten bis auf Reste zugrunde gegangen.

Die Oberfläche der Geschwulst ist größtenteils noch von stark verdünnter Epidermis überzogen. Verschiedentlich gehen die interpapillären Epithelzapfen abnorm tief in die Geschwulst hinein, zum Teil bis in das darunter gelegene Bindegewebe. Einige von ihnen sind akanthotisch verdickt. Auf der Höhe der Geschwulst fehlt der Epithelüberzug stellenweise, hier findet man dem entzündlich infiltrierten Bindegewebe nekrotische Massen und Zelldetritus aufgelagert sowie abnorme Verhornungsvorgänge (parakeratotische Kruste).

Mit der Pappenheim'schen Bakterienfärbung und Versilberungsmethode (L e v a d i t i) waren Mikroorganismen nicht nachzuweisen.

Zusammenfassend handelt es sich demnach bei dem von mir beobachteten Fall um eine kirschkerngroße halbkugelige Geschwulst am rechten Unterkieferbogen, welche an der Basis einen seichten Einschnürungsring aufweist und durch große Neigung zu Blutungen charakterisiert war. Histologisch ist der kleine Tumor besonders ausgezeichnet durch zahlreiche verschieden große, blutführende Hohlräume, zwischen denen sich ein sehr zellreiches Gewebe ausbreitet, das in der Hauptsache aus Fibroblasten, Leukozyten, Lymphozyten und vereinzelt Plasmazellen besteht. Kulturell konnten Staphylokokken nachgewiesen werden.

Unser Fall bestätigt somit im großen und ganzen die bisher in der Literatur niedergelegten Beobachtungen über Granuloma teleangiectaticum und ist als dessen Typus angiomaticus (H e u c k 1) aufzufassen.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die lebenswürdige Ueberlassung des Materials, Herrn Professor Dr. A. P o e h l m a n n für die Ueberlassung des Themas, Uebernahme des Referates sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

1. Heuck: Ueber Granuloma pediculatum (sog. menschl. Botryomykose). Derm. Zeitschr. 19, S. 404. 1912.
2. Balog: Das exp. Granuloma pediculatum. Arch. f. Derm. u. Syph. 150, S. 252. 1926.
3. Grgebine u. Jacobson: Klin. u. ätiolog. Studie über das Granuloma teleangiektaticum (Botryomykom). Ref.: Zentralbl. f. Hautkrankh. 26, S. 809. 1928.
4. Milian et Périn: Botryomycome de la voûte palatine. Ref. Ebenda 21, S. 306. 1926.
5. Ramel: Botryomycomes symétriques du plancher de la bouche. Ref. Ebenda 22, S. 861. 1927.
6. Heise: Zur Frage d. teleangiektatischen Granulome. Inaug.-Diss. Göttingen 1921.
7. Hoffmann H.: Granuloma teleangiektaticum. Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krankh. 9, S. 397. 1929.
8. Bennecke: Zur Frage der teleangiektatischen Granulome. M.M.W. 1553. 1906.
9. Falkenstein: Ueber Granuloma pediculatum. Derm. Zeitschr. 37, S. 299. 1923.
10. Gans: Granuloma teleangiektaticum in Histologie der Hautkrankh. I., S. 553. 1925.
11. Hartmann: Kasuistischer Beitrag zum Granuloma teleangiektodes sive pediculatum. Derm. Wochenschr. 84, S. 573. 1927.
12. Glage: Die Botryomykose im Handb. d. pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann 6, S. 151. 1913.
13. Delbanco: Teleangiektatisches Granulom oder menschl. Botryomykose. Ref. Derm. Wochenschr. 70/I, S. 201. 1920.
- 13a. Delbanco: Zur Frage des teleangiektatischen Granuloms. Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 21, S. 722. 1926.
14. Konjetzny: Zur Pathologie und Aetiologie d. sog. teleangiektatischen Granulome (Botryomykose). M.M.W. 41, S. 2219. 1912.
15. Haardt: Ein Granuloma pediculatum der Ohrmuschel. Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 22, S. 371. 1927.
16. Kaufmann: Granulationen und Granulome im Lehrb. d. spez. patholog. Anatomie 2, S. 1638. 1922.
17. Anzilotti: Osservazioni sulla pseudobotriomicosi o granuloma peduncolato. Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 4, S. 151. 1922.
18. Hartzell: Granuloma pyogenicum. Ref. Mon.-Hefte f. Derm. 40, I, S. 96. 1905.
19. Wescott: A case of granuloma pyogenicum on the eye-lid. Ref. Derm. Wochenschr. 65, II, S. 772. 1917.
20. Alexander: Granuloma pediculatum. Ref. Ebenda 55, II, S. 1064. 1912.

21. Pouzin: Du botryomycome et de son traitement par les injections intraveineuses de novarsenobenzol. Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 26, S. 591. 1928.
 22. Ferrari: Tumore basocellulare con aspetto clinico del botriomicoma (Granuloma pedicolato). Ref. Ebenda. 27, S. 517. 1928.
 23. Charpey: Les rayons ultra-violets en dermatologie. Ref. Ebenda 7, S. 477. 1923.
 24. Geiger: Zur Aetiologie und Pathogenese d. Granuloma teleangiect. Arch. f. Derm. u. Syph. 161, S. 469. 1930.
 25. Martinowa: Ueber d. sog. Botryomykose beim Menschen. Ebenda 161, S. 429. 1930.
 26. Sèzary, Guédé A. M. u. Dérot: Botryomycose de la cavité buccale développée sur des ulcérations de maladie de Duhring. Ref. Zentralbl. f. Hautkrankh. 33, S. 361. 1930.
 27. Knijjer: Botryomykose. Ref. Ebenda 12, S. 456. 1924.
 28. Finnerud: Dermatologie affections in children. Ref. Ebenda 34, S. 736. 1930.
 29. Zieler: Granuloma teleangiectaticum in Lehrb. und Atlas der Haut- u. Geschl.-Krankh. S. 294. 1928.
-

Lebenslauf.

Geboren wurde ich Ferdinand Clasen am 6. März 1901 zu Elberfeld als Sohn des verstorbenen Arztes Dr. Franz Clasen.

Vom Jahre 1907 bis 1920 besuchte ich das staatliche Realgymnasium zu Elberfeld, dortselbst erhielt ich das Zeugnis der Reife.

Das Studium der Zahnheilkunde begann ich im Wintersemester 1926/27 an der Universität München. Das Physikum legte ich im Sommersemester 1928 an der Universität Würzburg ab.

Das Staatsexamen bestand ich im Wintersemester 1930/31 an der Universität München.
